

2014年12月1日～2016年9月16日の間に
臨床腫瘍科・消化器外科において「治癒切除不能進行・再発大腸癌
に対する一次治療としてのカペシタビン/LV5FU2+ベバシズマブ療法
後のXELOX/FOLFOX+ベバシズマブ逐次療法とXELOX/FOLFOX
+ベバシズマブ併用療法の多施設共同ランダム化第Ⅲ相臨床試験」に
参加された方へ

一「「治癒切除不能進行・再発大腸癌に対する一次治療としてのカペシタビン/LV5FU2+ベバシズマブ療法後のXELOX/FOLFOX+ベバシズマブ逐次療法とXELOX/FOLFOX+ベバシズマブ併用療法の多施設共同ランダム化第Ⅲ相臨床試験」参加者を対象とした追跡予後調査を目的とした観察研究 (C³-Study)」

へのご協力をお願い

研究責任者	川崎医科大学臨床腫瘍学	教授	山口 佳之
研究分担者	川崎医科大学臨床腫瘍学	准教授	永坂 岳司
	川崎医科大学臨床腫瘍学	特任講師	谷岡 洋亮
	川崎医科大学臨床腫瘍学	臨床助教	堅田 洋佑

1. 研究の概要

C-cubed study は登録期間：2014年12月1日～2016年11月30日（2年間）、追跡期間1.5年にて国内で行われた大腸癌化学療法に関する第Ⅲ相試験です。登録期間内の2016年9月16日に無事に予定登録者数を満たし終了しています。本試験の最初の報告は2019年9月の欧州臨床腫瘍学会にて発表予定です。主要評価項目である治療成功期間の追跡には、当初予定されていた追跡期間1.5年にて問題なく結果を得ることができました。しかしながら、副次評価項目である全生存期間の追跡には十分な追跡期間では統計上十分ではないこともわかりました。大腸癌患者の治療にとって最重要なことの1つには、その治療によって、生存期間は明らかに長くなる、または既存の治療に劣らないということを示すことです。従いまして、今回の観察研究で、C-cubed study 参加者の全生存期間を追跡し、最終結果を得ることは、今後の大腸癌患者の治療選択に重要と考え、本観察研究を行うこととなりました。また、全生存期間の追跡だけでなく、試験開始時には国内で測定できなかったRAS/BRAF 遺伝子変異の有無が、大腸癌治療に重要であることも、この数年に示され、現在、国内では保険診療で測定可能となっております。本観察研究では、この重要ながん細胞に起きている遺伝子変異の測定が行われている症例に対しまして、改めて、その遺伝子変異情報の収集も行います。また、近年、癌ゲノムという言葉に代表されますように、癌に関連する様々な遺伝子変異を測定することの重要性も指摘され、保険適応になろうとしています。これら近年の癌治療に関する遺伝子関連解析の進歩を鑑み、C-cubed study 参加症例の中で、切除・生検組織が得られている症例につきましては、改めて、その保存されている腫瘍組織を提供していただき、癌部のDNA・マイクロRNAを抽出し、癌関連遺伝子変異解析・癌抑制遺伝子/ミスマッチ修復遺伝子プロモーター領域メチル化解析・マイクロRNA発現解析を行います。また、近年、免疫チェックポイント阻害剤ががん治療の根本を変えるほどの勢いを示しており、癌周囲に起きている免疫細胞の変化や動態の解析が非常に重要になってきています。本研究では、腫瘍組織及びその周囲に認められる癌関連タンパク発現の変化や免疫細胞の変化を各種免疫染色にて評価を行い、今後の適切な大腸癌化学療法の提供に役立てることのできるバイオマーカーの探索を行いたいと考えています。

2. 研究の方法

1) 研究対象者

2014年12月1日から2016年9月16日の間に、川崎医科大学附属病院臨床腫瘍科及び消化器外科において大腸癌の化学療法による治療を受けられた方で、C-cubed studyに参加された方2名を研究対象とします。

2) 研究期間

倫理委員会承認日～2022年3月31日

3) 研究方法

2014年12月1日から2016年9月16日の間にC-cubed studyに参加された方を対象に、研究者が診療情報をもとに予後及びRASKET/RASKET-B解析が行われていた場合はその結果のデータを選び、予後・治療効果・QOL評価との関連に関する分析を行います。また、切除・生検組織が得られている症例につきましては、その保存されている腫瘍組織からDNA・マイクロRNAを抽出し、癌関連遺伝子変異解析・癌関連エピゲノム変異解析（癌抑制遺伝子/ミスマッチ修復遺伝子プロモーター領域メチル化解析・マイクロRNA発現解析）・また、近年、先ほど提示したpembrolizumab等といった免疫チェックポイント阻害剤ががん治療の根本を変えるほどの勢いを示しており、癌周囲に起きている免疫細胞の変化や動態の解析が非常に重要になってきている。本研究では、腫瘍組織及びその周囲に認められる癌関連タンパク発現の変化や免疫細胞の変化（Tumor-infiltrating lymphocytes[TIL]/HLA class I発現の有無といったImmunological変異を遺伝子解析や各種免疫染色にて評価を行い、今後の適切な大腸癌化学療法の提供に役立てることのできるバイオマーカーの探索を行う。を行い、それらバイオマーカーがどのように予後・治療効果・QOL評価に関係しているのかを調べ、今後の適切な大腸癌化学療法の提供に役立てることのできるバイオマーカーの探索を行います。

4) 使用する試料・情報の種類

情報：生死確認情報、RASKET/RASKET-B解析結果 等

試料：手術で摘出した組織、生検組織

5) 外部への試料・情報の提供

この研究に使用する試料・情報は、以下の共同研究機関に提供させていただきます。提供の際、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し、提供させていただきます。

山口大学大学院医学系研究科医学統計学分野 下川元継

6) 試料・情報の保存及び二次利用

この研究に使用した試料・情報は、研究全体の終了日から5年を経過した日又は当該研究結果の最終の公表について報告された日から5年を経過した日のいずれか遅い日まで川崎医科大学臨床腫瘍学教室内で保存させていただきます。電子情報の場合はパスワード等で制御されたコンピューターに保存し、その他の試料・情報は施錠可能な保管庫に保存します。なお、保存した試料・情報を用いて新たな研究を行う際は、倫理委員会にて承認を得ます。

7) 研究計画書および個人情報の開示

あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。

また、この研究における個人情報の開示は、あなたが希望される場合にのみ行います。あなたの同意によ